

central por linfoma folicular. **Métodos:** Os dados foram obtidos após revisão do prontuário. **Caso clínico:** O.P.S, 61 anos. Iniciado em janeiro de 2023 quadro de dor e parestesia em membros inferiores. Evolui com diplopia, estrabismo divergente e paraparesia crural em março de 2023 quando realizada internação para investigação etiológica. Exames de ressonância magnética iniciais demonstrando: impregnação anômala pelo meio de contraste em diversos nervos cranianos, com espessamento difuso do III e V par; espessamentos pré e pós-ganglionares de múltiplas raízes nervosas nos níveis cervicais, torácicos e lombares, de forma mais evidente nas raízes da cauda equina; espessamento da raiz direita de S1, formando massa pré-sacral na altura dos níveis S1-S2, com sinais de invasão óssea. PET-CT: Formação hipointenuante hepática, linfonodomegalias abdominais, focos de captação intra-ósseos e captação difusa e heterogênea na medula espinal. Frente ao quadro neurológico, foi realizada imunofenotipagem de líquor que sugeria infiltração neoplásica hematológica. Prosseguindo a investigação, foi realizada biópsia da massa pré-sacral, imunohistoquímica a seguir: Linfoma folicular grau 1-2, CD20 +, CD10 +, BCL2 +, LMO2 +, HGAL +, CD3 -, CD5 -, CD23 -, Ciclina D1 -, Ki67 + em 40%. Iniciado tratamento com 02 ciclos de R-CHOP associados à MTX-HD além de 10 ciclos de QTIT. Resposta parcial após reavaliação por PET-CT. Programada segunda linha de tratamento ambulatorial com Rituximab+Lenalidomida devido às toxicidades à primeira linha. **Discussão:** Os diagnósticos de acometimento do sistema nervoso central por linfomas não-Hodgkin representam cerca de 8% de todos os casos, geralmente relacionados à subtipos de caráter agressivo como o linfoma de Burkitt ou à transformação histológica de linfomas indolentes para doença de alto grau, considera-se um risco de 2% ao ano de transformação para linfoma difuso de grandes células B. Contudo, estudos sugerem que linfomas indolentes podem acometer o sistema nervoso central em torno de 3% dos casos. A sobrevida global dos pacientes com linfoma folicular teve melhora importante desde a introdução do rituximab e a associação com lenalidomida tem sido estudada com bons resultados em pacientes recaídos/refratários. O prognóstico dos pacientes com linfoma folicular é pior quando ocorre acometimento do sistema nervoso central. **Conclusão:** Apesar de ser uma doença indolente, o linfoma folicular pode acometer o sistema nervoso central. São importantes as descrições desses casos para discussão de abordagens que otimizem o tratamento e sobrevida desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.663>

LINFOMA NÃO HODGKIN DA ZONA MARGINAL EXTRANODAL TIPO TECIDO LINFOIDE ASSOCIADO A MUCOSA COM ACOMETIMENTO DE COLUNA TORÁCICA: UM RELATO DE CASO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO RIO DE JANEIRO

GLV Moraes, MGF Avila, JB Barros, TFPD Nascimento, FOC Souza, TS Lichotti, MN Ferreira, GJ Almeida, KG Frigotto, VRGA Valvesse

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: Linfomas primários ósseos são raros, representando menos de 1% dos linfomas não Hodgkin (LNH). Os linfomas LNH da zona marginal extranodal tipo tecido linfoide associado a mucosa (MALT) originados da coluna vertebral são extremamente raros, e somente 7 casos foram descritos. Devido a raridade da doença, a seleção de um tratamento adequado ainda não é totalmente definido, com destaque para a remoção cirúrgica associada a radioterapia, porém deve levar em consideração o local, o estágio e as características clínicas de cada paciente.

Apresentação do caso: Paciente do sexo feminino, 56 anos, com lombalgia à direita, evoluindo com irradiação para flanco direito, fraqueza dos membros inferiores (MMII), e sintomas constitucionais. O exame neurológico identificou marcha talonante, força grau 4 em MMII, sensibilidade superficial reduzida, sensibilidade vibratória abolida, sensibilidade profunda reduzida, propriocepção alterada, reflexo cutâneo plantar exacerbado, e hiperreflexia do aquileu. Foram solicitadas sorologias e exames laboratoriais, com resultados normais. Foi iniciada corticoterapia para alívio dos sintomas neurológicos, com dexametasona intravenosa 4 mg de 6 em 6 horas por 4 dias, com boa resposta, seguindo com redução da dose nos dias seguintes. A ressonância magnética mostrou formação expansiva extra dural sólida, ocupando dois terços do diâmetro do canal vertebral, deslocando e comprimindo a medula dorsal para esquerda, com biópsia de medula óssea mostrando infiltração. Realizou-se exames para screening de tumor primário em outro sítio através de exames de tomografia computadorizada, mas não foi encontrada lesão suspeita de malignidade. Realizada laminectomia, com resultado histopatológico de linfoma MALT estágio IVB. O estudo imuno-histoquímico apresentou positividade para CD20, Bcl-2, e Bcl-6, pesquisa de antígeno de proliferação Ki-67 em cerca de 3% das células, e negatividade para CD10, CD3, MUM-1, CD23 e CD21. Feita quimioterapia adjuvante, com 8 ciclos do protocolo R-CHOP (rituximabe 600 mg / ciclofosfamida 1 g / doxorrubicina 80 mg / vincristina 2 mg / prednisona 100 mg). Durante o tratamento a paciente apresentou melhora da resposta motora após 3 ciclos de quimioterapia, e realizou acompanhamento com a equipe de fisioterapia. Seguido de manutenção com rituximabe mensal por 2 anos. Evoluiu com remissão completa da lesão, em acompanhamento há 8 anos. **Conclusão:** O relato de caso apresentado é uma manifestação incomum de LNH de zona marginal extranodal do tipo MALT primário da coluna vertebral e sintomas de compressão medular, sendo relatados apenas dois casos na literatura nos últimos 10 anos, com acometimento da coluna espinal, epidurais e anatomicamente fora do SNC e da dura-máter. Porém este o único com infiltração da medula óssea, por ser um linfoma formado no canal intrarraquidiano, ou seja, presentes no canal vertebral, porém fora do canal medular. Embora o prognóstico tenha sido bom no caso relatado, é necessário acompanhamento para rastrear qualquer recidiva ou transformação em linfoma de alto grau. A seleção de um tratamento adequado ainda não é totalmente definido, assim é

necessário o desenvolvimento de novos estudos, que possam permitir o uso de agentes direcionados ao tratamento.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.664>

SAFETY AND EFFICACY FINDINGS OF A PHASE 1B/2 STUDY OF NANATINOSTAT PLUS VALGANCICLOVIR FOR TREATMENT OF RELAPSED/REFRACTORY EPSTEIN-BARR VIRUS-POSITIVE DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

M Capra^a, P Scheinberg^b, J Pereira^c,
B Haverkos^d, S Spruill^e, D Strickland^f, P Porcu^g

^a Centro Integrado de Hematologia e Oncologia,
Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, Brazil

^b Division of Hematology, A Beneficência Portuguesa
de São Paulo (BP), São Paulo, Brazil

^c Division of Hematology, Hospital das Clínicas,
Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo
(HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^d Division of Hematology, University of Colorado,
Denver, United States

^e Applied Statistics and Consulting, Spruce Pine,
United States

^f Viracta Therapeutics, Inc., Cardiff, United States

^g Division of Hematologic Malignancies and
Hematopoietic Stem Cell Transplantation,
Department of Medical Oncology, Thomas Jefferson
University Hospital, Philadelphia, United States

Background: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is one of several lymphoid malignancies in which Epstein-Barr virus (EBV) can play a significant role in pathogenesis. An estimated 5–14% of DLBCL cases are linked to EBV, which is associated with poor prognosis and 5-year survival rates as low as 25%. EBV is an attractive and druggable, but largely untapped, non-host tumor target, partly due to its latency. Most EBV genes, including those of the lytic cycle, are epigenetically silenced, preventing effective viral targeting. However, reactivation of viral gene expression with a histone deacetylase inhibitor (HDACi), combined with a DNA synthesis inhibitor, such as ganciclovir and its oral prodrug valganciclovir (VGCV), is an effective strategy to induce EBV+ tumor cell apoptosis. The safety and efficacy of this novel therapeutic strategy was investigated here using the HDACi nanatinostat (Nstat) and VGCV in patients (pts) with EBV-positive (EBV+) DLBCL. **Methods:** This Phase 1b/2 study (NCT03397706) assessed Nstat +VGCV in pts aged ≥18 years with EBV+ relapsed/refractory lymphoid malignancies. For inclusion, pts must have had ≥1 prior systemic therapies and no viable curative treatment options. Phase 1b evaluated safety and defined the recommended Phase 2 dose of Nstat+VGCV. Safety was assessed from first drug administration until 28 days post-last dose or until the start of a new anticancer therapy. Phase 2 assessed efficacy (overall response rate [ORR]). Here, subgroup analysis data of pts with DLBCL are reported. **Results:** Ten pts with DLBCL were included in the Safety Analysis Set. The median age was 76 years, 70% of pts were male and 80% had stage 3

–4 disease. At the data cut-off (May 4, 2023), all pts had reported ≥1 treatment-emergent adverse event (TEAE). The most common any-grade TEAEs were fatigue (n = 8, 80%), neutropenia (n = 6, 60%), anemia, and decreased platelet count/thrombocytopenia (both n = 5, 50%). The most common grade ≥3 TEAEs were neutropenia (n = 5, 50%), anemia (n = 3, 30%), and decreased white blood cell/lymphocyte count (n = 2, 20%). The most common any-grade TEAEs related to the study drugs were fatigue, neutropenia (both n = 6, 60%), anemia, and decreased platelet count/thrombocytopenia (both n = 4, 40%). Five pts (50%) reported ≥1 serious TEAE. Four pts (40%) experienced study drug-related serious adverse reactions, namely atrial fibrillation (n = 2, 20%), febrile neutropenia, and myelodysplastic syndrome (both n = 1, 10%). No deaths due to events related to the study drugs were reported. Nine pts were evaluable for efficacy (1 excluded due to an unrelated serious adverse event). Three pts (33.3%) had a complete response (CR) and 3 (33.3%) had a partial response (PR); 1 pt (11%) had stable disease (SD). The ORR was 66.7%, with a 77.8% disease control rate (CR+PR+SD). At data cut-off, the duration of response (DoR) was not evaluable, as 3 pts remained on study treatment with DoR values of 11.2 (CR), 42.5 (PR) and 49.7 (CR) months. **Conclusions:** Encouraging safety and efficacy findings were observed with Nstat+VGCV in DLBCL, with durable disease control in responders. Hematologic toxicities were consistent with the VGCV safety profile. An ongoing confirmatory Phase 2 study (NCT05011058) will provide further data on this novel treatment combination for EBV+ lymphomas. Editorial support for this abstract was funded by Viracta.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.665>

A PHASE 1B/2 STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF NANATINOSTAT PLUS VALGANCICLOVIR FOR TREATMENT OF RELAPSED/REFRACTORY EPSTEIN-BARR VIRUS-POSITIVE NODAL PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMA

J Pereira^a, P Scheinberg^b, M Capra^c, P Porcu^d,
S Spruill^e, D Strickland^f, B Haverkos^g

^a Division of Hematology, Hospital das Clínicas,
Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo
(HCFMUSP), São Paulo, Brazil

^b Division of Hematology, A Beneficência Portuguesa
de São Paulo (BP), São Paulo, Brazil

^c Centro Integrado de Hematologia e Oncologia,
Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, Brazil

^d Division of Hematologic Malignancies and
Hematopoietic Stem Cell Transplantation,
Department of Medical Oncology, Thomas Jefferson
University Hospital, Philadelphia, United States

^e Applied Statistics and Consulting, Spruce Pine,
United States

^f Viracta Therapeutics, Inc., Cardiff, United States

^g Division of Hematology, University of Colorado,
Denver, United States